

000753

발송번호 : 9-5-2002-019598617

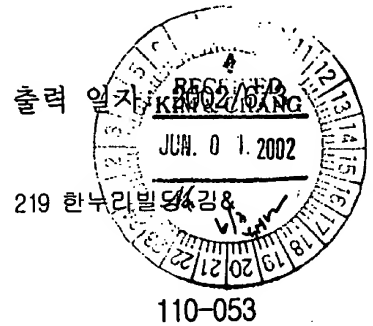
발송일자 : 2002.05.31

제출기일 : 2002.07.31

수신 : 서울 종로구 내자동 219 한누리빌딩 514김&

장 특허법률사무소)

장수길 귀하



## 특허청 의견제출통지서

**출원인** 명칭 제넨테크, 인코포레이티드 (출원인코드: 519980781221)  
주소 미국 캘리포니아주 940080-4990 사우쓰 샌 프란시스코포인트스텐 브루노 볼더  
바드 460

**대리인** 성명 장수길  
주소 서울 종로구 내자동 219 한누리빌딩(김&장 특허법률사무소)

**출원번호** 10-1996-0703590

**발명의 명칭** 트롬보포이에틴

이 출원에 대한 심사결과 아래와 같은 거절이유가 있어 특허법 제63조의 규정에 의하여 이를 통지하오니 의견이 있거나 보정이 필요할 경우에는 상기 제출기일까지 의견서 또는/및 보정서를 제출하여 주시기 바랍니다. (상기 제출기일에 대하여 매회 1월 단위로 연장을 신청할 수 있으며, 이 신청에 대하여 별도의 기간연장승인통지는 하지 않습니다.)

### [이유]

이 출원발명은 그 출원한 날전에 한 출원으로서 이 출원후에 공개된 1995년 출원 제704474호(특허 공개 제 1019967001998호 참조)의 출원서에 최초로 첨부한 명세서 또는 도면에 기재된 발명과 동일한 것이므로 (이 출원의 발명자가 그 출원전에 출원한 상기 발명과 동일하지 않으며 또한 이 출원시 출원인이 그 출원전에 출원한 상기 특허출원의 출원인과 동일하지 않음) 특허법 제29조제3항의 규정에 의하여 특허를 받을 수 없습니다.

### [비고]

본원의 특허청구범위 제1항 내지 제36항은 인간의 mpl 리간드 폴리펩티드에 관한 것이나, 본원의 우선권 주장서류를 검토해 보면 본원의 제1 (우선권 주장일: 1994.01.03) 및 제2 (우선권 주장일: 1994.01.21) 우선권 주장서류의 상세한 설명과 도면에는 인간의 mpl 리간드 전체 폴리펩티드가 개시되어 있지 않으며, 제3(우선권 주장일: 1994.02.15) 우선권 주장서류에야 비로소 개시되고 있는 것을 알 수 있습니다. 그런데 mpl 리간드와 동일한 폴리펩티드로 밝혀진 인간 TP0 활성을 갖는 폴리펩티드에 관한 발명을 출원하고 있는 한국특허출원 10-1995-704474(이하 '인용문헌1'이라 한다)의 경우 본원의 제3 우선권 주장일 이전인 1994. 2. 14를 우선권 주장일로 하는 우선권 주장서류의 명세서 또는 도면에 인간 TP0의 아미노산 서열 1-232를 갖는 부분을 암호화하는 유전자를 수득하고 이를 유전자 재조합 방법을 이용하여 숙주동물세포에서 발현하여 인간 TP0 활성을 갖는 폴리펩티드를 제조하는 방법과 인간 TP0의 아미노산 서열 203-332를 갖는 부분을 암호화하는 유전자를 수득하여 TP0의 전체길이서열(1-332)을 결정화하는 것이 기재되어 있습니다. 그러므로 본원은 인용문헌1의 후출원이라 할 수 있습니다.

따라서 본원의 특허청구범위 제1항 내지 제36항은 상기 항의 우선권 주장일로 인정되는 1994. 02. 15보다 우선권 주장일이 앞서며, 본원의 출원 후에 공개된 인용문헌1의 명세서 또는 도면에 기재된 발명과 동일성의 범주에 해당하여 특허법 제29조3항, 4항 및 제54조에 의하여 특허를 받을 수 없습니다. 끝.

### [첨부]

첨부1 한국공개특허공보 1996-7001998호(1996.03.28) 1부 끝.

출력 일자: 2002/6/3

2002.05.31

특허청

심사3국

유전공학 심사담당관실

심사관 한현숙



<<안내>>

문의사항이 있으시면 ☎ 042-481-5596 로 문의하시기 바랍니다.

특허청 직원 모두는 깨끗한 특허행정의 구현을 위하여 최선을 다하고 있습니다. 만일 업무처리과정에서 직원의 부조리행위가 있으면 신고하여 주시기 바랍니다.

▶ 홈페이지([www.kipo.go.kr](http://www.kipo.go.kr))내 부조리신고센터

(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 국제특허출원의 출원공개공보(A)

(51) Int. Cl.<sup>8</sup>  
C12N 15/19  
C07K 16/24  
A61K 38/19

(11) 공개번호 특 1996-7001998  
(43) 공개일자 1996년 03월 28일

(21) 출원번호	특 1995-7004474	(87) 국제공개번호	WO 95/021919
(22) 출원일자	1995년 10월 13일	(87) 국제공개일자	1995년 08월 17일
변역문제출일자	1995년 10월 13일		
(86) 국제출원번호	PCT/JP 95/0002089		
(86) 국제출원출원일자	1995년 02월 14일		
(81) 지정국	EP 유럽특허 : 오스트리아 벨지움 스위스 리히텐슈타인 독일 덴마크 스페인 프랑스 그리스 영국 아일랜드 이태리 룩셈부르크 모나코 네 델란드 포르투갈 스웨덴  OA OAPI특허 : 베냉 브르키나파소 카메룬 중앙아프리카공화국 차드 콩고 가봉 말리 모리타니아 니제르 세네갈 토고  국내특허 : 오스트리아 호주 바베이도스 불가리아 브라질 벨라루스 캐나다 스위스 리히텐슈타인 체코 서독 덴마크 스페인 핀란드 영국 헝가리 일본 대한민국 카자흐스탄 스리랑카 룩셈부르크 마다가스카르 몽고 말라위 네덜란드 노르웨이 뉴질랜드 폴란드 포르투갈 루마니아 러시아연방 수단 스웨덴 슬로바키아 우크라이나 미국 베트남 아르메 니아 중국 에스토니아 조르지아 케냐 카르지츠사탄 리베리아 리투아 니아 라트비아 몰도바 멕시코 슬로베니아 타지키스탄 트리니다드토바 고 우즈베크스탄		

- (30) 우선권주장 6-304167 1994년11월01일 일본(JP)  
 6-39090 1994년02월14일 일본(JP)  
 6-79842 1994년03월25일 일본(JP)  
 6-155126 1994년06월01일 일본(JP)  
 6-167328 1994년06월15일 일본(JP)  
 6-193169 1994년08월17일 일본(JP)  
 6-227159 1994년08월17일 일본(JP)  
 6-193916 1994년08월18일 일본(JP)  
 6-298669 1994년12월01일 일본(JP)  
 6-341200 1994년12월28일 일본(JP)  
 (71) 출원인 기린 비루 가부시키가이샤 마나베, 게이샤구  
 일본국, 도쿄 104, 주오-구, 신카와 2-조메, 10-1  
 (72) 발명자 미야자끼 히로시  
 일본국, 군마-겐 370, 다카사끼-시, 시모노조-마찌 817-17  
 가토, 다카사  
 일본국, 군마-겐 370, 다카사끼-시, 시모노조-마찌 819-8  
 오가미, 가니마  
 일본국, 군마-겐 371, 마에바-시, 카미-코미데-마찌2-37-16, 시키시마-  
 료비102  
 이와마쓰, 아끼히로  
 일본국, 가나가와-겐 221, 요코하마-시, 가나가와-구,  
 도마오카하가시,6-20-42,벨베데레에미201  
 아카호리, 히로마치  
 일본국, 군마-겐 370, 다카사끼-시, 이시하라-마찌, 3439-78-2  
 구로끼, 료타  
 일본국, 가나가와-겐 236, 요코하마-시, 가나자와-구, 노우겐다이 5-조메  
 13-20-2  
 시미즈, 도시유키  
 일본국, 가나가와-겐 236, 요코하마-시, 가나자와-구, 노우겐다이 6-조메  
 35-6-101  
 무토, 다카노리  
 일본국, 가나가와-겐 236, 요코하마-시, 가나자와-구, 데라마에 2-8-4 가나  
 자와하찌에-로 102  
 (74) 대리인 박경재

심사청구 : 없음

#### (54) TPO 활성을 갖는 단백질(Protein Having TPO Activity)

##### 요약

본 발명은 SEQ ID NO:6의 아미노산 서열 1-332를 포함하는, 혈소판 생성을 특이적으로 자극하거나 증가시키는 생리학적 활성을 갖는 트롬보포이에틴(TPO) 또는 그 단편, TPO 폴리펩타이드를 인코딩하는 DNA 분자, 폴리펩타이드의 제조 방법, 폴리펩타이드와 특이적으로 면역반응적인 항체, 폴리펩타이드를 포함하는 약제조성을 및 혈소판 감소증과 같은 혈소판 장애를 치료하는데 폴리펩타이드를 사용하는 방법에 관한 것이다.

##### 도표도

##### 도1

##### 명세서

[발명의 명칭]

TPO 활성을 갖는 단백질(Protein Having TPO Activity)

[도면의 간단한 설명]

제1도는 XRP로부터 유도된 페닐 세파오로즈 6 FF/LS F2의 세파크릴 S-200HR 겔여과 크로마토그래피를 도  
시한 것이다.  
제2도는 XRP의 저분자 TPO샘플(세파크릴 S-200HR F3)으로부터 유도된 YMC-팩 CN-APTPO-활성  
프랙션(Fraction)의 캡셀(Capcell) 팩 C1역상 크로마토그래피를 도시한 것이다.  
제3도는 XRP의 저분자 TPO 샘플로부터의 캡셀 팩 C1 TPO-활성 프랙션(FA)의 SDS-PAGE 분석을 도시한 것  
이다.  
제4도는 SDS-PAGE에 의해 분리된 랫트 TPO의 C18 역상 HPLC 상의 펩타이드 지도를 도시한 것이다.  
펩타이드 단편은 3개의 프로테아제와의 계통적 가수분해에 의해 얻어졌다.  
제5도는 랫트 CFU-MK 평가 시스템에서 XRP로부터 유도된 TPO 활성을 도시한 것이다.

본 내용은 요부공개 건이므로 전문 내용을 수록하지 않았음

### (57) 청구의 범위

- 청구항 1. 혈소판 생성을 특이적으로 자극하거나 증가시키는 생리학적 활성을 가지며 SEQ ID NO:6의  
아미노산서열 1-332 또는 그것의 유도체를 포함하는 트롬보포이에틴(TPO) 폴리펩타이드.
- 청구항 2. 제1항에 있어서, SEQ ID NO:6의 아미노산 서열 1-163으로 이루어진 TPO 폴리펩타이드 유도  
체.
- 청구항 3. 제1항에 있어서, SEQ ID NO:6의 아미노산 서열 1-232로 이루어진 TPO 폴리펩타이드 유도  
체.
- 청구항 4. 제1항에 있어서, SEQ ID NO:6의 아미노산 서열 1-151로 이루어진 TPO 폴리펩타이드 유도  
체.
- 청구항 5. 1에서 6까지의 아미노 말단 아미노산이 삭제된, 제1,2 또는 3항의 TPO 폴리펩타이드 유도  
체.
- 청구항 6. 제2항에 있어서, [His] TPO(1-163), [Arg] TPO(1-163), 및 [Gly] TPO(1-163) 으  
로 이루어진 그룹으로부터 선택된 TPO 폴리펩타이드 유도체.
- 청구항 7. 제2항에 있어서, [His, Thr, Pro] TPO(1-163), [His, Ala, Pro] TPO(1-163),  
[His, Gly, Pro, Ser] TPO(1-163), [Gly, Ala, Arg] TPO(1-163), [Gly, Ala, Arg] TPO(1-  
163), [Gly, Gly, Arg] TPO(1-163), 및 [Ala, Val] TPO(1-163)로 이루어진 그룹으로부터 선택된 TPO  
폴리펩타이드 유도체.
- 청구항 8. 제1항에 있어서, [Thr, Thr, Ser, Ile, Gly, Tyr, Asp, Val, Pro,  
Asp, Tyr, Ala, Gly, Val, His, His, His, His, His, His, His] TPO 및 [Asn, Lys,  
Thr, Ser, Ile, Gly, Tyr, Pro, Tyr, Asp, Val, Pro, Asp, Tyr, Ala, Gly,  
Val, His, His, His, His, His, His, His] TPO로 이루어진 그룹으로부터 선택된 TPO 폴리펩타이  
드 유도체.
- 청구항 9. 제1항에 있어서, [Asn] TPO 및 [Thr] TPO로 이루어진 그룹으로부터 선택된 TPO 폴리펩타  
이드 유도체.
- 청구항 10. 제2항에 있어서, [Ala, Val, Arg] TPO(1-163), [Ala, Val, Arg] TPO(1-163),  
[Ala, Val, Arg] TPO(1-163), [Ala, Val, Leu] TPO(1-163), [Ala, Val, Leu] TPO(1-163),  
[Ala, Val, Pro] TPO(1-163), [Ala, Val, Arg] TPO(1-163) 및 [Ala, Val, Arg] TPO(1-163)로  
이루어진 그룹으로부터 선택된 TPO 폴리펩타이드 유도체.
- 청구항 11. 제2항에 있어서, [Arg] TPO(1-163), [Arg] TPO(1-163), [Arg] TPO(1-163), [Leu]  
TPO(1-163), [Leu] TPO(1-163), [Pro] TPO(1-163), [Arg] TPO(1-163) 및 [Arg] TPO(1-163)로 이  
루어진 그룹으로부터 선택된 TPO 폴리펩타이드 유도체.
- 청구항 12. 제1항에 있어서, 폴리머에 공유결합된 TPO 폴리펩타이드 유도체.
- 청구항 13. 제12항에 있어서, 상기 폴리머가 폴리에틸렌 글리콜인 TPO 폴리펩타이드 유도체.
- 청구항 14. 제1항 내지 제13항 중 어느 한 항에 있어서, 아미노산 Met 을 더 포함하는 TPO 폴리펩타  
이드 유도체.
- 청구항 15. 제1항 내지 제13항 중 어느 한 항에 있어서, Gly 을 더 포함하는 TPO 폴리펩타이드 유도  
체.
- 청구항 16. 제1항 내지 제13항 중 어느 한 항에 있어서, Gly 을 더 포함하는 TPO 폴리펩타이드 유도

체.

청구항 17. SEQ ID NOs:2,4 또는 6의 아미노산 서열로 이루어진 폴리펩타이드.

청구항 18. 제1항 내지 제11항, 제14,15 및 제17항의 TP0 폴리펩타이드를 인코딩하는 DNA.

청구항 19. (a) SEQ ID NOs:194,195 또는 196에 도시된 DNA서열 또는 그것의 상보적인 스트랜드; 및 (b) (a)에 정의된 DNA 서열과 스트린젠트 조건하에서 교잡하는 DNA서열 및 그 단편; 및 (c) 유전적 코드 의 동일성이 없는 경우 (a)와 (b)에서 정의된 DNA 서열과 교잡하는 DNA서열로 이루어진 그룹으로부터 선택된, 혈소판 생성을 특이적으로 자극하거나 증가시키는 생리학적 활성을 갖는 TP0 폴리펩타이드를 발현 시키는데 사용하기 위한 DNA 서열.

청구항 20. 제19항에 따른 cDNA 서열.

청구항 21. 제19항에 따른 게놈 cDNA 서열.

청구항 22. 제19항에 따른 제조된 cDNA 서열.

청구항 23. a) 제18,19,20,21 또는 22항의 DNA로 인코딩된 폴리펩타이드를 적당한 숙주에 발현시키고; b) 상기 TP0 폴리펩타이드를 분리하는 단계를 포함하는 TP0 폴리펩타이드의 제조방법.

청구항 24. 제23항에 있어서, 발현된 TP0 폴리펩타이드가 Met -Lys 폴리펩타이드로서 상기 분리된 TP0 폴리펩타이드로부터 Met -Lys 를 분절하는 단계를 더 포함하는 방법.

청구항 25. DNA가 트롬빈 인식 펩타이드 5'을 TP0 폴리펩타이드 인코딩서열로 인코딩하고 그루타치온-S-트랜스퍼라제(GST) 5'을 트롬빈 인식 펩타이드로 인코딩하는, 혈소판 생성을 특이적으로 자극하거나 증가시키는 생리학적 활성을 갖는 TP0 폴리펩타이드를 발현시키는데 사용하기 위한 DNA 서열.

청구항 26. SEQ ID NO:6의 아미노산 서열 1-174로 이루어진 TP0 폴리펩타이드를 발현시키는데 사용하기 위한 제25항의 DNA 서열.

청구항 27. a) 제25항 또는 제26항의 DNA로 인코딩된 폴리펩타이드를 적절한 숙주에 발현시키고; b) 상기 GST-(트롬빈 인식 펩타이드)-TP0 폴리펩타이드를 분리하며; c) 상기 분리된 GST-(트롬빈 인식 펩타이드)-TP0 폴리펩타이드를 트롬빈으로 처리하고; d) 61y-1-TP0 폴리펩타이드를 분리하는 단계를 포함하는, 혈소판 생성을 특이적으로 자극하거나 증가시키는 생리학적 활성을 갖는 TP0 폴리펩타이드의 제조방법.

청구항 28. 제27항에 있어서, 61y -TP0 폴리펩타이드가 [61y ] -TP0 (1-174)인 방법.

청구항 29. 제27항 또는 제28항에 있어서, 분리된 61y -TP0 폴리펩타이드가 SEQ ID NO:6의 아미노산 서열 1-174로 이루어진 TP0 유도체인 방법.

청구항 30. 제23,24,27,28 또는 29항의 방법으로 얻는 단백질.

청구항 31. 혈소판 생성을 특이적으로 자극하거나 증가시키는 생리학적 활성을 갖는 폴리펩타이드를 발현시키는 방법으로 제18,19,20,21,22,25 또는 26항 중 어느항의 DNA 서열로 형질전환 또는 형질변형시킨 원핵생물 또는 진핵생물 숙주세포.

청구항 32. 제1항 내지 제16항 및 제30항 중 어느항에 따른 폴리펩타이드의 효과적인 양과 억제학적 으로 수용가능한 캐리어를 조합한 억제 조성물.

청구항 33. 제32항에 있어서, 혈소판 장애를 치료하는데 사용하기 위한 억제 조성물.

청구항 34. 제32항에 있어서, 혈소판 감소증을 치료하는데 사용하기 위한 억제 조성물.

청구항 35. 제34항에 있어서, 방사요법 및 골수이식에 의해 유도된 혈소판 감소증을 치료하는데 사용하기 위한 억제 조성물.

청구항 36. 제1항 내지 제16항 및 제30항의 폴리펩타이드의 효과적인 양을 장애를 갖는 환자에게 투여하는 것을 포함하는 혈소판 장애 치료방법.

청구항 37. 제1항 내지 제16항 및 제30항의 폴리펩타이드의 효과적인 양을 혈소판 감소증을 갖는 환자에게 투여하는 것을 포함하는 혈소판 감소증 치료방법.

청구항 38. 제37항에 있어서, 화학요법, 방사요법 또는 골수이식에 의해 유도된 혈소판 감소증을 치료하기 위한 방법.

청구항 39. 제1항 내지 제16항 및 제30항 중 어느항의 폴리펩타이드와 특이적으로 면역 반응적인 항체.

청구항 40. 제1항 내지 제16항 및 제30항 중 어느항의 폴리펩타이드와 분리를 위한 제39항 항체의 용도.

청구항 41. 제1항 내지 제16항 및 제30항 중 어느항의 폴리펩타이드의 정량화를 위한 제39항 항체의 용도.

※ 참고사항 : 최초출원 내용에 의하여 공개하는 것임.

도면

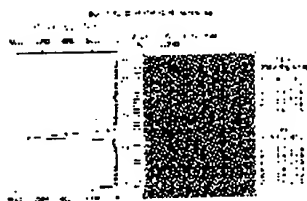
도 B1



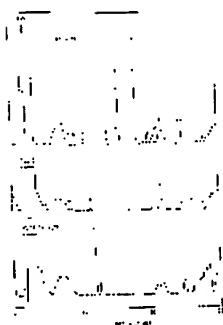
도 B2



도 B3



도 B4



도면5

